

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Медицинский факультет

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

Волчков В. А.

« » _____

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

НА ТЕМУ: Сравнение методов анальгезии
после видеоторакоскопических лобэктомий

Выполнил:

студент 603 группы

Зеленов Артем Михайлович

Научный руководитель:

д. м. н., проф. Шах Борис Николаевич

Санкт-Петербург

2021 год

Список используемых сокращений

ПВБ - паравертебральная блокада

ЭА - эпидуральная блокада

МБ - межреберная блокада

ВТС - видеоторакоскопия

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

Шкала ASA - шкала американского общества анестезиологов (American society of anesthesiologists)

Индекс CCI - индекс коморбидности Чарльсон - Charlson Comorbidity Index

ОФВ1 - объем форсированного выдоха за одну секунду

ЖЕЛ - жизненная емкость легких

ппОФВ1 - прогнозируемый постоперационный объем форсированного выдоха за одну секунду

VAMLA - видеоассистированная медиастинальная лимфодиссекция (video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy)

ВАШ - визуальная аналоговая шкала

АД - артериальное давление

НМРЛ - немелкоклеточный рак легкого

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Применение регионарных и системных методов анальгезии у пациентов перенесших ВТС оперативные вмешательства	9
1.1 Паравертебральная блокада грудного отдела позвоночного столба. ...	9
1.2 Межреберная блокада.....	13
1.3 Системные анальгетические препараты.	14
1.4 Сравнение методов регионарной и системной анальгезии.....	16
Глава 2. Материал и методы.....	19
2.1 Методика проведения обезболивания	19
2.2 Характеристика больных	21
2.3 Анализируемые параметры.....	23
2.4 Статистический анализ.....	26
Глава 3. Результаты обезболивания пациентов в зависимости от метода послеоперационной анальгезии.	27
Заключение.....	41
Выводы.....	45
Список литературы.....	46

Введение

Рак легкого является одним из самых распространенных онкологических заболеваний во всем мире. Тысячи пациентов ежегодно подвергаются хирургическому лечению рака легкого. Эффективное обезболивание после торакальных операций остается актуальной темой [1].

Возникновение послеоперационной боли опосредовано ноцицептивными соматическими и висцеральными, невропатическими механизмами, а также отраженной болью от диафрагмального нерва. Разрез кожи, введение троакара, расщепление мышц, ретракция ребер, повреждение грудной стенки и плевры, а также постановка дренажей способствуют раздражению соматических афферентных ноцицепторов и активации межреберных нервов. Сигнал передается от межреберных нервов к ипсилатеральным дорсальным рогам спинного мозга, затем к контрлатеральным переднебоковым канатикам, посредством которых болевой импульс поднимается к лимбической системе и соматосенсорной коре [2,3].

Медиаторы воспаления, включая простагландины, брадикинин, гистамин и калий, высвобождаются из места повреждения и непосредственно активируют ноцицептивные рецепторы. Если эта активация продолжается, возникает повышенная возбудимость нейронов дорсальных рогов спинного мозга, что приводит к высвобождению глутамата, который активирует рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA). Активация рецепторов NMDA заставляет нейроны спинного мозга становиться более восприимчивыми к его входным сигналам, увеличивает реакцию клетки на болезненные стимулы, снижает чувствительность нейронов к агонистам опиоидных рецепторов [4,5].

Висцеральная болевая чувствительность возникает из блуждающего нерва, поскольку он получает ноцицептивные импульсы от легких, средостения и медиастинальной плевры, в то время как диафрагмальный нерв получает импульсы от диафрагмальной плевры [3, 5, 6].

Невропатическая боль возникает в результате прямого повреждения межреберных нервов и приводит к гиперчувствительности и невралгии, включая дизестезию, аллодинию, гипералгезию и гиперпатию [4].

Кроме того, острая послеоперационная боль способствует нарушению биомеханики внешнего дыхания, усилению стрессовой реакции с изменением гормонального и иммунного ответа, а также может привести к респираторным осложнениям, таким как гиповентиляция, затруднения откашливания, ателектаз, пневмония оперированного легкого, гипоксемия, и, в конечном итоге, к декомпенсации дыхательной недостаточности. Послеоперационная боль снижает качество жизни пациентов, может увеличивать срок госпитализации и способствовать формированию хронического болевого синдрома [7].

Несмотря на современные исследования в области патофизиологии и фармакологии ноцицепции, послеоперационный болевой синдром продолжает оставаться сложной задачей для практикующих врачей - анестезиологов и хирургов.

Согласно рекомендациям ERAS, после хирургического лечения заболеваний легких необходима комплексная терапия, важной составляющей которой является мультимодальное обезболивание [8]. Данный подход предусматривает использование двух и более анальгетиков, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватного обезболивания при минимуме побочных эффектов. Эффективной стратегией обезболивания, позволяющей снизить риски возникновения послеоперационного болевого синдрома, является применение системных анальгетиков в сочетании с регионарными методами анестезии [9, 10].

В настоящее время «золотым» стандартом обезболивания после операций, выполненных из торакотомного доступа, является эпидуральная анестезия (ЭА) в сочетании с системным введением анальгетиков. Данный метод обладает высоким качеством обезболивания, однако имеет ряд возможных осложнений, таких как выраженное снижение артериального

давления, задержка мочи, риск пункции твердой мозговой оболочки, развития ее инфекционных поражений, а также ограничение применения при гипокоагуляции и тромбоцитопении [11, 12].

Кроме того, в последние годы в хирургической практике широко стали применяться малоинвазивные методы лечения. В настоящее время около 70% радикальных операций при раке легкого выполняется из видеоторакоскопического доступа (ВТС) [13]. После таких вмешательств восстановление пациентов протекает быстрее, с меньшим количеством осложнений, что сокращает время пребывания в стационаре. Менее травматичный доступ значительно снижает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде [14]. Невысокая травматичность подобных вмешательств вызвала дискуссию о целесообразности применения у данной категории пациентов эпидуральной анальгезии.

Применение ЭА при операциях, выполненных из ВТС доступа, считается избыточным ввиду сопоставимых результатов обезболивания в сравнении с другими регионарными методами и методами системной анальгезии, а также большего количества нежелательных побочных эффектов и осложнений. Так, например, в ретроспективном анализе 2019 года был проведен сравнительный анализ выраженности болевого синдрома у пациентов в послеоперационном периоде по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) между группами пациентов с паравертебральной блокадой (ПВБ), эпидуральной анальгезией и контрольной группой без регионарных методик с применением наркотических и ненаркотических анальгетиков. Во всех трех группах в периоперационном периоде обеспечивалась эффективная анальгезия (ВАШ<4) [15].

На сегодняшний день в литературе обсуждается вопрос эффективности продленной паравертебральной регионарной анальгезии в сравнении с межреберной блокадой (МБ) при видеоторакоскопических оперативных вмешательствах, а также метода системного обезболивания

таких пациентов путем парентерального введения опиоидных и неопиоидных анальгетиков [16, 60].

Некоторые авторы утверждают, что применение продленной ПВБ у пациентов после ВТС лобэктомий достоверно снижает послеоперационный болевой синдром (ВАШ во всех точках $p < 0.05$), количество послеоперационных осложнений и длительность послеоперационного койко-дня ($4,6 \pm 1,0$ против $6,1 \pm 1,3$) в сравнении с системным методом обезболивания [17]. Другие исследователи отмечают преимущество межреберной блокады над системным обезболиванием [18]. В то же время, J. Jung и соавторы считают применение регионарных методов обезболивания эквивалентным системному [19].

Таким образом, необходимость применения регионарных методов обезболивания после видеоторакоскопических операций остается предметом дискуссий и оптимальный подход к послеоперационному обезболиванию окончательно не определен.

Цель исследования

Разработать оптимальную схему обезболивания у пациентов после видеоторакоскопических расширенных лобэктомий, выполненных по поводу новообразований легких.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ эффективности трех видов мультимодального обезболивания после видеоторакоскопических лобэктомий: продленной паравертебральной или межреберной блокады в комбинации с парентеральным введением анальгетиков, а также парентерального обезболивания сочетанием наркотических и ненаркотических анальгетиков.

2. Сравнить потребность в наркотических и ненаркотических анальгетиках в исследуемых группах.

3. Оценить влияние метода обезболивания на функцию внешнего дыхания, уровень стрессовых гормонов в смешанной венозной крови и основные параметры газообмена у больных в раннем послеоперационном периоде.

4. Проанализировать безопасность применения методов регионарного обезболивания у пациентов после видеоторакоскопических расширенных лобэктомий по поводу рака легкого, сопоставить частоту, характер послеоперационных осложнений (гиповентиляция, ателектаз, пневмония оперированного легкого) и сроки госпитализации в исследуемых группах.

Глава 1. Применение регионарных и системных методов анальгезии у пациентов перенесших ВТС оперативные вмешательства

1.1 Паравертебральная блокада грудного отдела позвоночного столба

Паравертебральная блокада в грудном отделе позвоночного столба — это метод анальгезии, при котором производят инъекцию местного анестетика в область грудного отдела паравертебрального пространства, что обеспечивает блокаду ипсилатеральных соматических и симпатических грудных спинномозговых нервов, выходящих из межпозвонковых отверстий [20].

Паравертебральное пространство представляет собой клиновидное пространство, расположенное по обе стороны от позвоночного столба. Переднебоковая граница образована париетальной плеврой, задняя граница - верхней реберно-поперечной связкой, а медиальная граница - заднебоковой поверхностью тела позвонка, межпозвоночным диском и межпозвонковым отверстием с его содержимым.

Паравертебральное пространство грудного отдела позвоночного столба находится в экстраплевральной полости, простирающейся от Th1 до Th12. Оно содержит жировую ткань, окружающую спинномозговые нервы, которые дальше переходят в межреберные. Наряду с межреберными нервами там находятся межреберные сосуды, дорсальные ветви, коммуникантные ветви и грудной симпатический ствол. Спинномозговые нервы в паравертебральном пространстве сегментированы на небольшие пучки и свободно лежат в жировой ткани, что делает их восприимчивыми к вводимым местным анестетикам [21]. Анестезию и обезболивание можно получить в нескольких дерматомах за счет вертикального распространения местного анестетика из одного места инъекции.

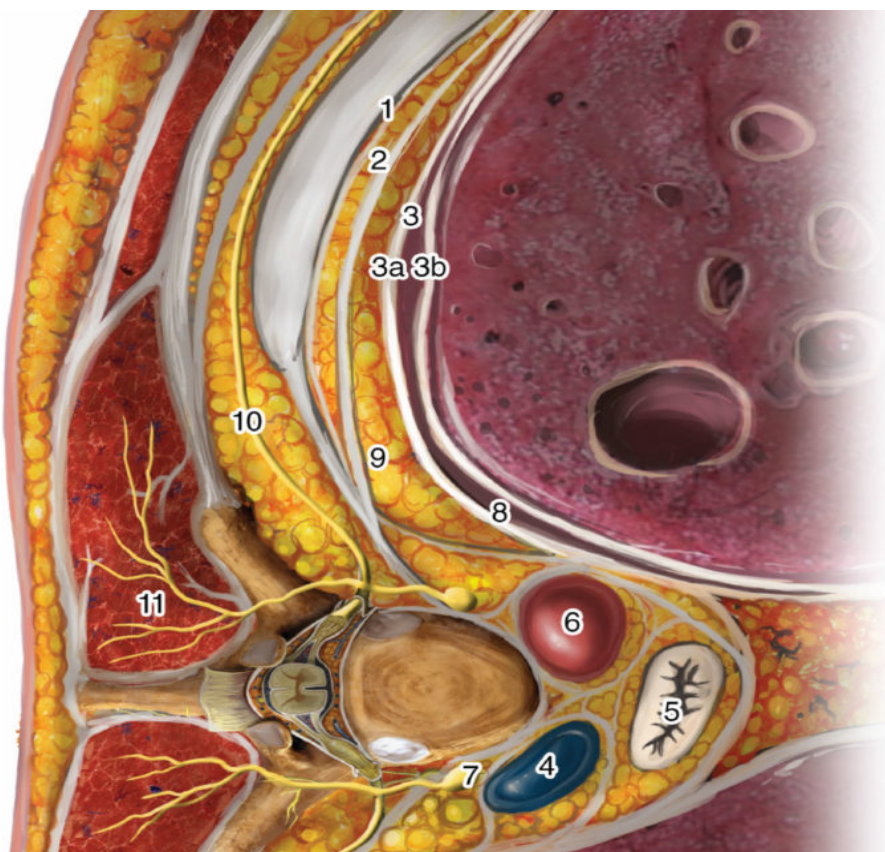


Рис.1. Анатомия паравертебрального пространства [22].

1. Внутригрудная фасция. 2. Субсерозная фасция 3. Плевра: 3a париетальная плевра, 3b висцеральная плевра 4. Вена Azygos 5. Пищевод 6. Нисходящая аорта 7. Симпатический ствол 8. Интраплевральное пространство 9. Предплевральная клетчатка 10. Межреберный нерв 11. Задние ветви спинномозговых нервов

Паравертебральная блокада способствует эффективному одностороннему обезболиванию при отсутствии многих побочных эффектов, наблюдаемых при торакальной эпидуральной анальгезии. ПВБ в настоящее время часто применяется при односторонних торакальных операциях [9]. Обезболивание может быть достигнуто однократной инъекцией анестетика (в виде введения на одном уровне или нескольких введений на разных уровнях) или продленную катетерную микроинфузию местного анестетика, путем присоединения помпы-дозатора. Оба способа обеспечивают послеоперационное обезболивание, однако однократное введение анестетика обеспечивает лишь кратковременное (<6 часов) обезболивание, поэтому в

последних обзорах рекомендуется применять паравертебральный блок путем продленной микроинфузии. Паравертебральная анальгезия может выполняться чрескожно с использованием классического подхода на основе ориентиров, описанного Исоном и Вяттом, под ультразвуковым контролем, техникой стимуляции, или под непосредственной визуализацией хирурга [23, 58].

Классический подход проведения торакальной паравертебральной блокады, основанный на использовании поверхностных ориентиров, считается технически простым, с высоким показателем успеха и относительно низким процентом осложнений [20]. Постановка субплеврального катетера проводится с помощью иглы Туохи. После обработки поверхности кожи с помощью антисептика, начинают введение иглы перпендикулярно к поверхности кожи примерно на 2,5 см латеральнее средней линии позвоночника на уровне Th4 – Th5.

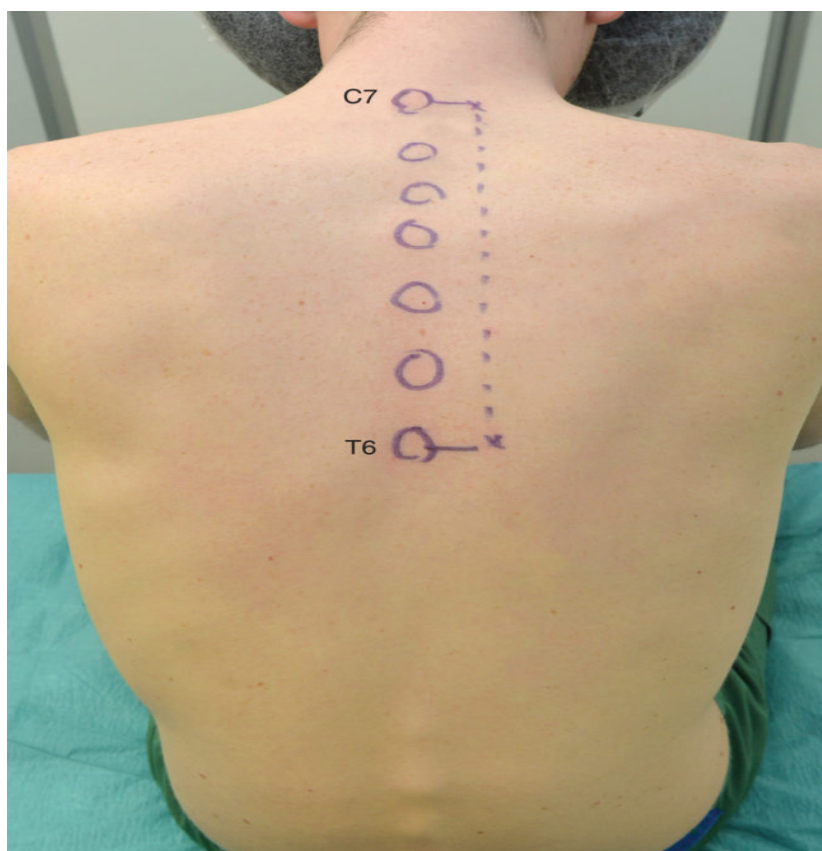


Рис.2. Обозначение ориентиров для проведения паравертебральной блокады [22].

Пройдя иглой 2-5 см игла упирается в костную ткань поперечного отростка позвонка. Затем игла перенаправляется чуть ниже, чтобы пройти под нижним краем поперечного отростка, и вводится еще на глубину не более 1 см. Конечной точкой является потеря сопротивления и проход внутрь паравертебрального пространства через его заднюю границу, которая представляет собой реберно-поперечную связку [24]. После чего выполняется аспирационная проба и заводится катетер для продленной инфузии местного анестетика [8].

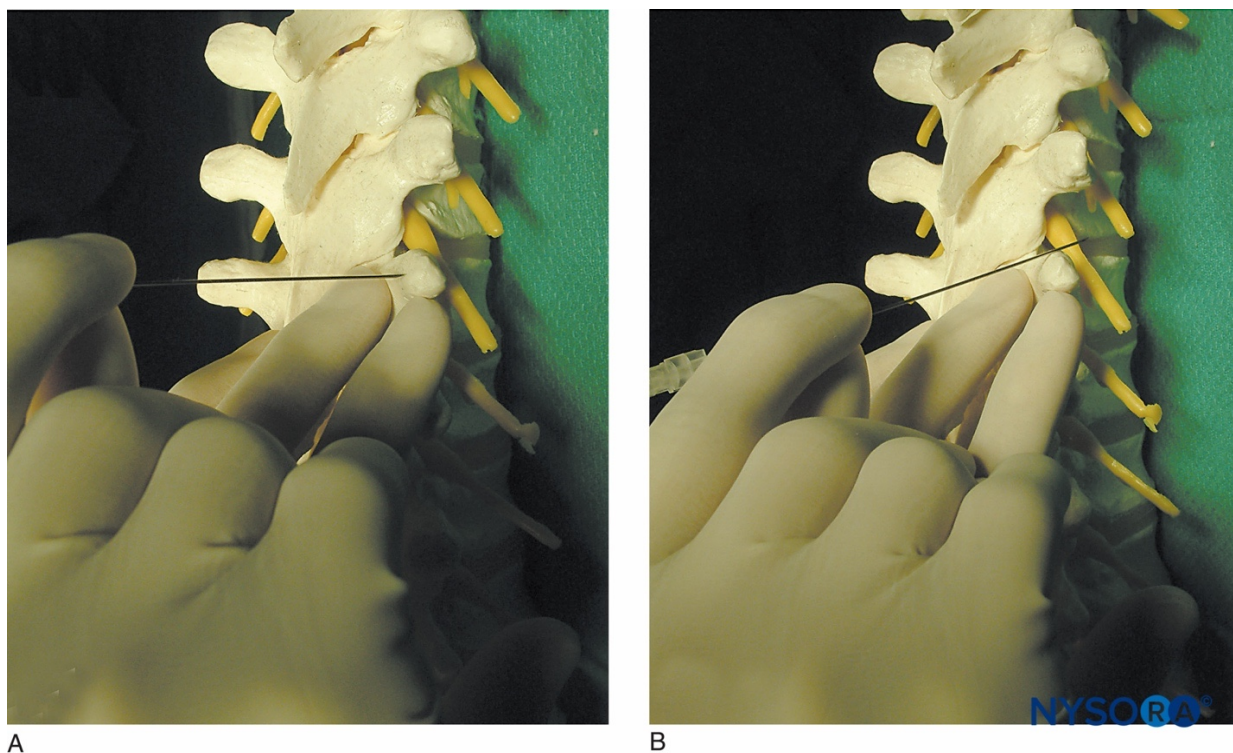


Рис.3. Техника обхода поперечного отростка позвонка [22].

А. Показано, как игла упирается в поперечный отросток. В. Показано перенаправление иглы для прохода над верхним краем поперечного отростка позвонка. В грудном отделе безопаснее проводить иглу под нижним краем поперечного отростка.

1.2 Межреберная блокада

Поскольку боль при торакальных вмешательствах в основном связана со стимуляцией межреберных нервов, некоторые авторы считают, что данный метод может обеспечить лучшую послеоперационную анальгезию [25]. В настоящее время межреберная блокада получила широкое распространение при обезболивании после торакальных оперативных вмешательств [26].

По мнению ряда исследователей, блокада межреберных нервов проста в выполнении, более экономична, требует меньше времени, ассоциирована с меньшим количеством осложнений в сравнении с другими регионарными методиками и может обеспечить достаточное обезбоживание [27]. Ещё одно преимущество МБ состоит в том, что они могут выполняться при прямой визуализации в плевральной полости непосредственно хирургом или чрескожно анестезиологом [7].

Чаще всего блокада межреберных нервов проводится именно хирургом под прямой визуализацией, при завершении операции в качестве дополнения к мультимодальной анальгезии. Субплеврально вводится местный анестетик (3-5 мл) в проекции межреберных нервов на нескольких уровнях [6]. Блокада межреберных нервов чаще выполняется хирургами под визуальным контролем в плевральной полости, осуществляется введение раствора местного анестетика в 5-6 межреберий, что необходимо для достаточно широкого блока. Выполнение этой манипуляции чрескожно без прямой визуализации из плевральной полости может повлечь дополнительные осложнения, такие как пневмоторакс, повреждение нервов и сосудов, однако выполнение чрескожной блокады межреберных нервов под ультразвуковым контролем помогает избежать этих осложнений [28].

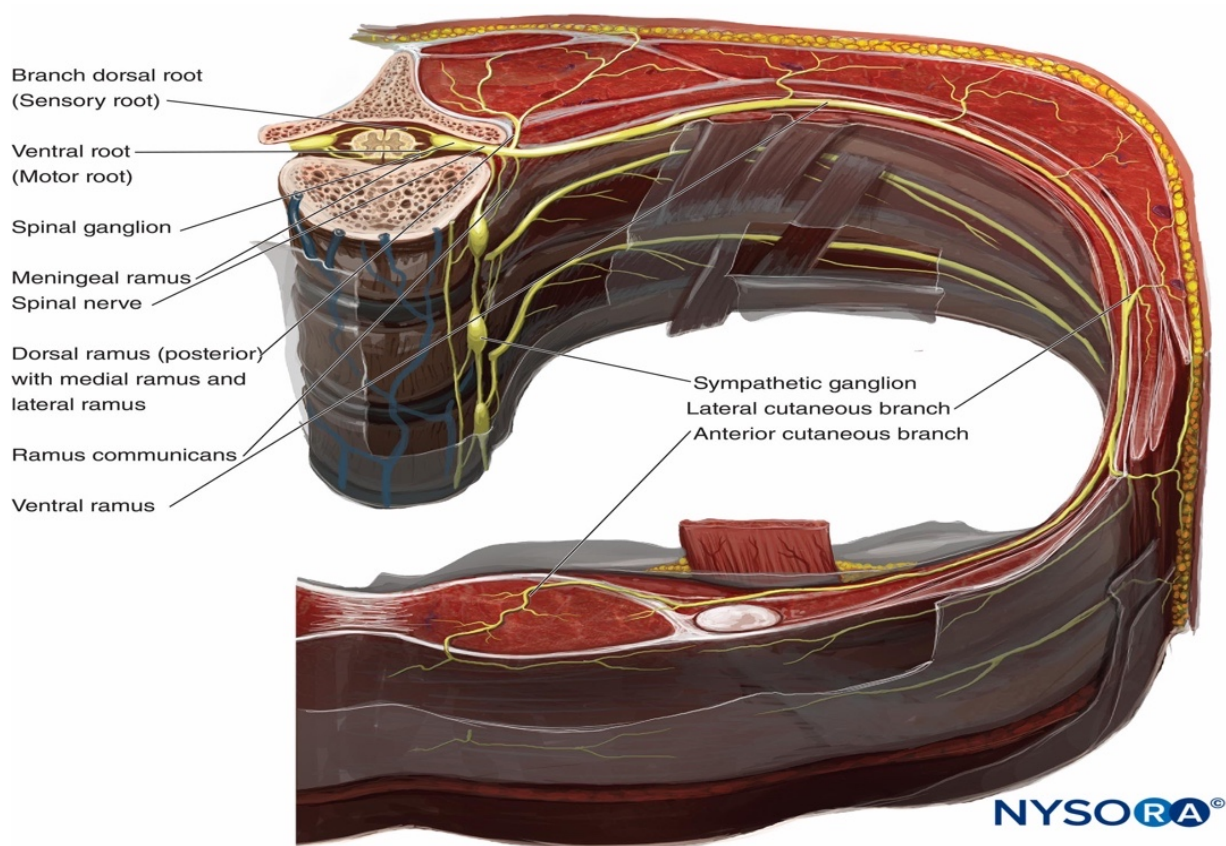


Рис. 4. Анатомия межреберных промежутков в поперечном срезе [22].

1.3 Системные анальгетические препараты.

Купирование послеоперационной боли после торакальных оперативных вмешательств с помощью внутривенных и пероральных анальгетиков нашло свое отражение во протоколах ускоренного восстановления после операции [8, 58]. Поскольку нет достоверных доказательств того, что регионарные методы обезболивания превосходят методы системного обезболивания после видеоторакоскопических торакальных операций, тактика системной анальгезии может быть подходящей альтернативой [29]. К системным анальгетикам относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), парацетамол, опиоидные анальгетики.

Некоторые авторы утверждают, что нестероидные противовоспалительные препараты являются эффективным средством обезболивания больных после торакальных операций [10]. Наиболее часто среди НПВП используют мелоксикам, ибупрофен и напроксен, а также кетопрофен. В исследованиях было показано, что НПВП потенцируют действие других системных анальгетиков [3]. НПВП подавляют фермент циклооксигеназу, тем самым снижая синтез простагландина, простаглицлина и тромбосана [30]. Однако, являясь ингибиторами циклооксигеназы, могут стать также причиной осложнений в послеоперационном периоде. В желудочно-кишечном тракте снижение синтеза простагландина приводит к увеличению секреции желудочного сока, снижению секреции бикарбоната и уменьшению секреции муцина, что способствует повреждению слизистой оболочки и приводит к увеличению риска возникновения пептических язв и кровотечений. Подавление простаглицлинов вызывает сужение сосудов почек. У пациентов с уже существующими заболеваниями почек, печени или сердца эти изменения могут привести к острой почечной недостаточности [31]. Кроме того, НПВП могут вызвать временную дисфункцию тромбоцитов и, следовательно, увеличить риск системного кровотечения. При приеме НПВП важно учитывать сопутствующие заболевания пациента и принимаемые им лекарства, чтобы свести к минимуму нежелательные побочные эффекты [3].

Точный механизм действия парацетамола на болевые рецепторы неизвестен, тем не менее, он ингибирует синтез простаглицлинов, оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. Парацетамол может оказывать противовоспалительное действие, хотя по сравнению с НПВП эффект минимален [32]. Недавний метаанализ показал, что прием парацетамола снижает потребление опиоидов до 20% при торакальных операциях [33]. Парацетамол безопасен в клинических дозах и имеет мало противопоказаний. В первую очередь он метаболизируется в печени, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении его пациентам с

серьезными заболеваниями печени, поскольку его метаболиты могут вызвать токсическое повреждение печени [34].

Системная анальгезия на основе опиоидных анальгетиков широко используется при лечении боли после торакальных операций. Традиционно используются такие наркотические анальгетики, как фентанил, морфин, промедол и др. [2]. Данный способ обычно обеспечивает хороший анальгетический эффект. Комбинация опиоидных анальгетических препаратов с неопиоидными средствами обладает синергическим действием и обеспечивает еще более сильное обезболивание [8].

1.4 Сравнение методов регионарной и системной анальгезии.

На сегодняшний день анатомические резекции легких составляют существенную долю оперативных вмешательств в торакальной хирургии [35]. Их выполнение с применением метода видеоторакоскопии стало значительным технологическим прорывом. Однако, несмотря на то что первые операции выполнены около 30 лет назад, широкое внедрение ВТС началось лишь в последние 10-15 лет [36]. Многие авторы отмечают значительные преимущества данного метода перед открытыми операциями, такие как снижение длительности госпитализации, ускоренная послеоперационная реабилитация и меньшая интенсивность болевого синдрома [37, 59].

Несмотря на накопленный опыт выполнения видеоторакоскопических лобэктомий, некоторые аспекты, способные улучшить отдаленные результаты лечения больных, такие как методы послеоперационного обезболивания пациентов, до сих пор не определены.

В литературе описаны многочисленные методы обезболивания при ВТС, включая нестероидные противовоспалительные препараты, эпидуральную анальгезию, системные опиоиды, продленную

паравертебральную блокаду и межреберную блокаду [38, 39]. Эти методы обычно используются отдельно или в комбинации.

Хотя эпидуральная анальгезия считается золотым стандартом лечения боли после открытых операций, в нескольких исследованиях сообщалось, что данный метод является чрезмерным для видеоторакоскопических вмешательств [40, 41].

Более того, по сравнению с эпидуральной анальгезией, другие регионарные методики могут обеспечить аналогичное или даже лучшее обезболивание у пациентов, перенесших ВТС [42, 43].

Также известно, что ЭА вызывает побочные эффекты, такие как задержка мочи (42%), тошнота (22%), зуд (22%), гипотензия (3%) и угнетение дыхания (0,07%), а также увеличивает время оперативного вмешательства (8%). Ее применение противопоказано при септических состояниях, заболеваниях системы крови и случаях сложной анатомии позвонков [43]. Быстрое восстановление больных после операции требует оптимального уровня анальгезии с меньшим количеством побочных эффектов. При применении ПВБ и МБ подобных побочных эффектов выявлено не было [42, 43].

Некоторые авторы утверждают, что применение продленной паравертебральной блокады у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий достоверно снижает послеоперационный болевой синдром ($p < 0.05$), количество послеоперационных осложнений и длительность пребывания в стационаре в сравнении с системным методом обезболивания [17]. Напротив, Wu Z. и соавторы в своей работе не выявили статистически значимой разницы у пациентов, которым была выполнена продленная ПВБ и пациентов, у которых не применялись методы регионарной анальгезии ($p = 0,115$). Стоит также отметить, что в данном исследовании доза наркотических анальгетиков в группе ПВБ была значимо ниже за все время наблюдения, чем в группе системной анальгезии и составила 21,7 мг против 30,8 мг соответственно [44].

Согласно данным литературы, методика межреберной блокады позволяет добиться хорошего качества обезболивания с минимальным потреблением системных анальгетиков на период от 4 до 16 часов после операции, затем потребление наркотических и ненаркотических анальгетиков растёт [45, 46, 47].

При том, согласно результатам статьи Zulficar A. и соавторов, при сравнении МБ и системной анальгезии обезболивание по данным ВАШ было статистически значимо лучше в группе межреберной блокады в первые 6 часов после операции, а за время дальнейшего наблюдения эта тенденция сохранялась, кроме того, потребление наркотических анальгетиков было значимо выше в группе системной анальгезии. Полученные данные авторы объясняют тем, что лучшее обезболивание у пациентов после МБ обусловлено развитием болевой сенсibilизации за счет более качественного обезболивания в первые часы послеоперационного периода [18].

При сравнении продленной паравертебральной блокады и межреберной блокады Kadomatsu Y. и соавторы не выявили статистически значимых различий в качестве обезболивания и частоте возникновения послеоперационных осложнений, однако авторами была отмечена тенденция к более низким уровням значений по ВАШ в группе продленной паравертебральной блокады [48].

Таким образом, работы, посвященные выбору метода анальгезии после видеоторакоскопических лобэктомий, малочисленны и не позволяют сформулировать соответствующие клинические рекомендации, что делает исследование данной проблемы особенно актуальным.

Глава 2. Материал и методы

Данная работа представляет собой одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, которое проводится на базе ГМПБ №2. С 14 июня 2019 года по 8 октября 2020 года включено 36 пациентов старше 18 лет, функционально операбельных, физический статус которых по шкале ASA (American society of anesthesiologists) был в пределах I-IV функциональных классов.

Были проанализированы результаты обследования и лечения 36 больных после анатомической резекции легкого с лимфодиссекцией по поводу НМРЛ, средний возраст которых составил 65 ± 11 лет. Все пациенты в зависимости от способа обезболивания были случайным образом разделены на 3 группы согласно методике обезболивания.



2.1 Методика проведения обезболивания

Всем пациентам была выполнена видеоторакоскопическая двухпортовая расширенная лобэктомия с лимфодиссекцией по поводу НМРЛ, при необходимости добавляли третий порт. Премедикация включала в себя применение 1 мг феназепама накануне операции. Больным

проводилась индукция пропофолом, фентанилом, миорелаксация рокурнием. Интубация трахеи двухпросветной эндобронхиальной трубкой типа Робертшоу для раздельной вентиляции легких. Базовая анестезия включала в себя использование ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила с миоплегией рокурнием. В отделение реанимации все пациенты переведены в ясном сознании, на самостоятельном дыхании.

Рандомизация производилась после основных этапов операции, блочным методом в одну из 3 групп в зависимости от метода послеоперационного обезболивания: 1 группа - продленный паравертебральный блок, 2 группа - интраоперационная межреберная блокада и 3 группа - без применения регионарных методик, с парентеральным введением опиоидных анальгетиков, НПВС, парацетамола.

Продленная паравертебральная блокада выполнялась с помощью иглы Туохи под визуальным контролем плевральной полости. В положении пациента лежа на боку на 2,5 см латеральнее остистых отростков Th4-Th5 перпендикулярно к поверхности кожи вводится игла на 2-5 см до упора в поперечный отросток позвонка, после чего игла направляется под нижний край поперечного отростка на 1 см кзади. Далее катетер заводится субплеврально в паравертебральное пространство, выполняется аспирационная проба. Интраоперационно вводится 75 мг 0,375% раствора ропивакаина. К катетеру подключается микроинфузионная помпа с раствором ропивакаина - 0,2% на двое суток со скоростью 6 мл/час.

При выполнении межреберной блокады в конце операции перед постановкой дренажа хирург с помощью «иглы-бабочки» вводит субплеврально раствор ропивакаина 0,375% - 40 мл по 5-7 мл в III-VIII межреберья.

Пациентам 3 группы для послеоперационного обезболивания внутривенно вводили наркотические анальгетики, НПВС и парацетамол без применения регионарных методик анальгезии. Схема обезболивания

соответствовала всем стандартам эффективности и безопасности. Перед экстубацией пациентам был введен внутривенно 1 г парацетамола. В первые сутки после операции на ночь и утром вводился кетопрофен 100 мг, при обострении болевого синдрома до уровня 3 баллов по визуально аналоговой шкале боли пациенту вводили промедол 20 мг или трамадол 100 мг.

2.2 Характеристика больных

Исследуемые группы были однородны по полу, возрасту и индексу массы тела. Распределение средних значений антропометрических параметров больных в трех группах представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение средних значений антропометрических параметров больных по группам

Входные данные	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
Антропометрия				
Пол	М-6 Ж-6	М-8 Ж-4	М-5 Ж-7	0,458
Возраст	62,33	65,5	67,33	0,564
ИМТ	26,617	26,275	28,275	0,542

Различий между группами по индексу коморбидности Чарльсон (Charlson Comorbidity Index - CCI), классу по шкале ASA и параметрам, отражающим функцию внешнего дыхания по данным спирометрии и пикфлоуметрии, а также прогнозируемому значению ОФВ1 выявлено не было (табл. 2). Прогнозируемое значение ОФВ1 рассчитывалось по формуле

$\text{ппоОФВ}_1 = \text{ОФВ}_1 * [(19 - \text{б}) - \text{а}]/[19-\text{б}]$, где а – количество удаляемых сегментов, не находящихся в ателектазе, б – количество ателектазированных удаляемых сегментов [49].

Таблица 2.

Распределение средних значений дооперационных параметров больных по группам.

Входные данные	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
Дооперационные параметры				
Размер опухоли	27,11	26,96	26,33	0,991
CCI	2,917	3,333	3,5	0,618
ASA	2,5	2,75	2,42	0,458
Спирометрия ОФВ 1 (л)	2,692	2,323	2,269	0,249
Спирометрия ОФВ 1 (%)	96,918	83,748	95,245	0,163
Пикфлуометрия ОФВ 1 (л)	2,345	2,085	2,06417	0,521
ЖЕЛ (л)	3,928	3,8	3,333	0,230
ЖЕЛ (%)	111,154	105,134	107,763	0,619
ппоОФВ 1	1,905	1,68667	1,6475	0,503

Такие интраоперационные параметры, как длина минидоступа, локализация минидоступа и второго порта, время проведения операции, а также выполнение VAMLA (video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy) также не различались у больных в трех группах (табл. 3).

Таблица 3.

**Распределение средних значений интраоперационных параметров
больных по группам.**

Входные данные	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
Интраоперационные параметры				
Длина минидоступа (см)	4,414	4,592	4,458	0,710
Локализация минидоступа по м/р				0,235
3 м/р	0	1	0	
4 м/р	7	7	4	
5 м/р	5	4	8	
Локализация 2-го порта по м/р				1
6 м/р	1	1	1	
7 м/р	7	7	7	
8 м/р	4	4	4	
VAMLA				0,852
Да	3	2	3	
Нет	9	10	9	
Время операции (мин.)	183,2	181,7	180	0,982

Таким образом, исследуемые группы были однородны по антропометрическим, дооперационным и интраоперационным параметрам.

2.3 Анализируемые параметры.

Всем пациентам после операции было предложено оценить интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале боли от 0 (нет боли) до

10 (максимально возможная боль) баллов в первые, вторые и третьи сутки после операции, а также в день после удаления дренажа в покое и при кашле.

Кроме того, всем больным при появлении жалоб на боль, вводили НПВС (кеторопрофен), парацетамол или наркотические анальгетики (морфин, промедол, трамадол). Количество введенных наркотических анальгетиков мы представили в пересчете на ампулу морфина, согласно силе обезболивания. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков представлена в таблице 4. Количество введенных НПВС было представлено в ампулах с учетом равной силы действия использованных препаратов [50].

Таблица 4 [50].

Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков

Название препарата	Сила анальгезирующего действия	Длительность действия
<u>Полные агонисты:</u>		
- морфин	1	4-6ч
- кодеин	0,2	4ч
- омнопон	0,5	
- промедол	0,4-0,5	3-4ч
- фентанил	100-300	15-30мин
- трамадол	0,05-0,09	3-6ч
<u>Частичные агонисты:</u>		
- бупренорфин	40-50	6-8ч
<u>Агонисты/антагонисты:</u>		
- пентазоцин	0,3	2-3ч
- буторфанол	8-11	4-6ч
- налбуфин	0,5-0,8	4-6ч

Динамика газового состава крови оценивалась в течение трех суток после операции путем исследования артериальной крови. Нами были оценены такие параметры, как рН, рО₂, рСО₂, респираторный индекс (индекс оксигенации Horovitz J. H.), который рассчитывался как РаО₂/FiО₂ [51].

Изменение в послеоперационном периоде параметра ОФВ1 и процента от прогнозируемых значений ОФВ1 оценивалось при помощи пикфлуометрии на вторые, третьи сутки и после удаления дренажа.

Динамика артериального давления у пациентов оценивалась при расчете среднего артериального давления $((\text{Систолическое АД} + 2\text{Диастолических АД})/3)$ за первые трое суток послеоперационного периода.

Также была проведена оценка изменения уровня гормонов стресса – пролактина и кортизола в смешанной венозной крови до и после оперативного вмешательства.

Пациентам при выписке было предложено оценить общий уровень обезболивания за время госпитализации. Субъективная оценка была представлена в баллах от 1 до 5.

Всем пациентам в первые трое суток после операции и после удаления дренажа выполнялось рентгенологическое исследование, в ходе которого оценивалась высота стояния диафрагмы и визуализировались послеоперационные осложнения. Все выявленные осложнения были классифицированы по шкале Clavien – Dindo (табл. 5).

Таблица 5.

Градация степени тяжести осложнений по Clavien – Dindo

Степень	Определяющие критерии
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости медикаментозного или хирургического лечения, эндоскопического или лучевого вмешательства. Разрешается использовать следующие терапевтические методы: препараты, такие как антиэметики, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиотерапия. Эта степень также включает инфекцию послеоперационной раны, которая вскрывается в отделении (у постели)
Степень II	Необходимость медикаментозного лечения препаратами, отличными от перечисленных для степени I. Включаются также переливание крови и полное парентеральное питание
Степень III, IIIa	Необходимость хирургического, эндоскопического или лучевого вмешательства
Степень IIIb	Вмешательство без общей анестезии. Вмешательство в условиях общей анестезии
Степень IV	Жизнеугрожающее осложнение (включая осложнения со стороны ЦНС), требующее интенсивной терапии
Степень IVa	Моноорганный дисфункция (включая диализ)
Степень IVb	Мультиорганный дисфункция
Степень V	Смерть
Суффикс	Если пациент имеет осложнение в момент выписки, то может быть добавлен суффикс «D» к соответствующей степени осложнений. Пометка указывает на необходимость продолжения наблюдения данного осложнения

2.4 Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2020 и IBM SPSS версия 23. Анализ вида распределения признаков проводился с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для признаков с нормальным распределением рассчитывались среднее значение по выборке, для признаков с иным распределением – медиана. Значимость различий между группами в зависимости от типа данных и вида распределения оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) или критерия Краскела-Уоллиса, попарное сравнение групп производилось при помощи t-критерия или U-критерия Манна – Уитни с критическим уровнем значимости p равным 0,05, с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Глава 3. Результаты обезболивания пациентов в зависимости от метода послеоперационной аналгезии.

При анализе средних значений уровней боли по данным визуальной аналоговой шкалы в покое после операции нами были выявлены статистически значимые различия между группами в 22 часа первого послеоперационного дня ($p=0,021$, ДИ 95%) и в 23 часа третьего дня ($p=0,017$, ДИ 95%) (табл. 6).

Таблица 6.

Средние значения уровня ВАШ в группах в покое.

ВАШ покой	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
1 сутки после операции				
Через 2 часа	4,8	3	4,6	$>0,05$
22:00	3,2	3,7	5	0,021
9:00	1,3	2,1	2,6	$>0,05$
2 сутки после операции				
16:00	1,5	2,3	1,8	$>0,05$
21:00	2,3	3,7	3,3	$>0,05$
23:00	1,9	2,6	3,7	$>0,05$
9:00	2,1	2,3	2,6	$>0,05$
3 сутки после операции				
16:00	1,2	1,4	0,9	$>0,05$
21:00	1,8	2,6	2	$>0,05$
23:00	1,2	2,5	3,9	0,017
9:00	1,3	1,3	1,7	$>0,05$
День после удаления дренажа				
8:00	0,2	0,6	0,1	$>0,05$

При сравнении графических моделей распределения значений средних уровней ВАШ за первые трое суток и в день после удаления дренажа нами была продемонстрирована тенденция к более низким значениям уровня боли по ВАШ в группе 1, напротив, в 3 группе отмечается тенденция к более высоким значениям. Кроме того, уровень ВАШ у пациентов после проведения продленной паравертебральной блокады достоверно ниже, чем у пациентов, которым не применяли регионарные методы анальгезии в 22:00 в первые сутки после операции ($p=0,021$, ДИ 95%) и в 23:00 в третьи сутки после операции ($p=0,026$, ДИ 95%). Уровень ВАШ у пациентов после выполнения межреберной блокады также был достоверно ниже, чем в группе больных без проведения регионарных методик ($p=0,039$, ДИ 95%) в 22:00 в первые сутки после операции (рис. 5).

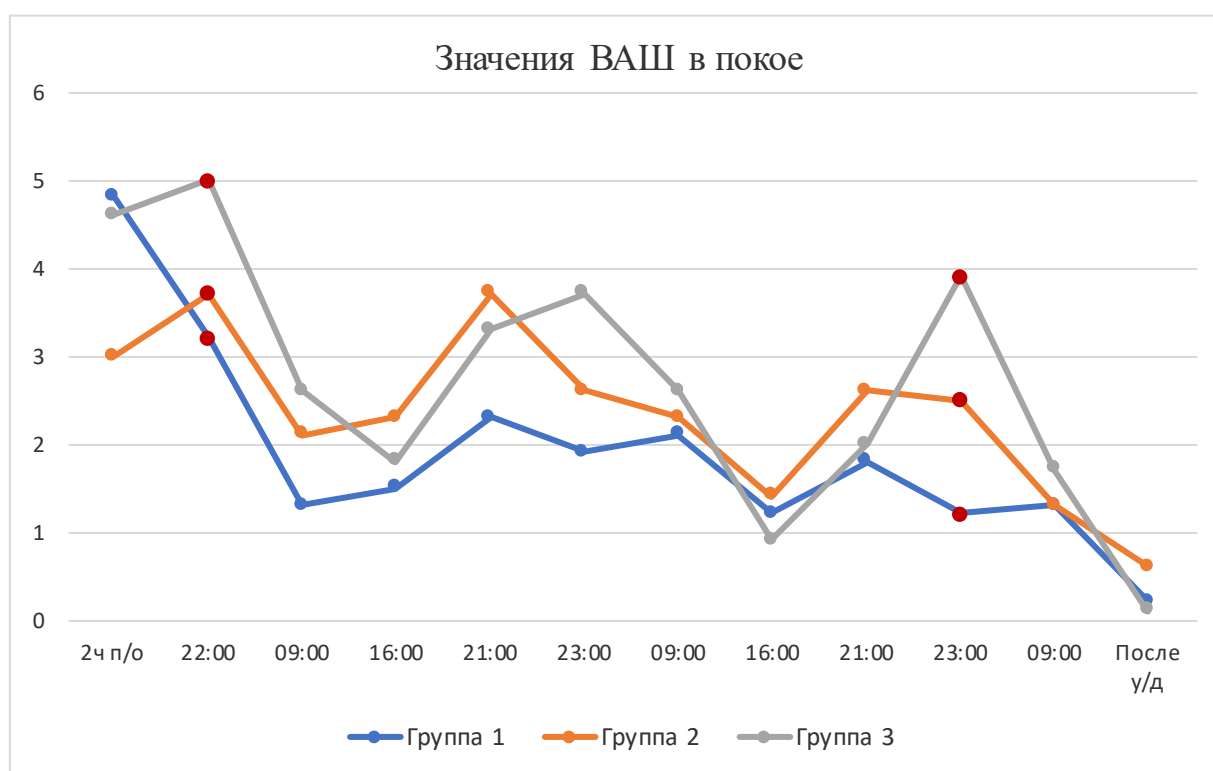


Рис. 5. Распределение средних значений ВАШ в покое за время наблюдения.

Исследование средних значений уровня ВАШ при кашле у больных в послеоперационном периоде выявило статистически значимую разницу между группами в 23:00 во вторые сутки ($p=0,05$, ДИ 95%) и в 23:00 в третьи сутки после операции ($p=0,006$, ДИ 95%). Средние значения уровня ВАШ в группах при кашле представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Средние значения уровня ВАШ в группах при кашле.

ВАШ кашель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
1 сутки после операции				
Через 2 часа	5,5	4,5	5,4	$>0,05$
22:00	4,8	5,1	6,5	$>0,05$
9:00	3,7	4,7	5	$>0,05$
2 сутки после операции				
16:00	4,1	5,2	4,5	$>0,05$
21:00	4,2	5	5,1	$>0,05$
23:00	3,1	4,8	5,1	0,05
9:00	3,9	4,8	4,5	$>0,05$
3 сутки после операции				
16:00	3,5	3,6	4,3	$>0,05$
21:00	4,1	4,5	4,3	$>0,05$
23:00	3,1	3,3	6,1	0,006
9:00	2,8	3	4	$>0,05$
День после удаления дренажа				
8:00	1,4	2,2	2,4	$>0,05$

Анализ графического распределения среднего уровня боли по ВАШ при кашле выявил тенденцию к более высокому уровню обезболивания в группе 1 по сравнению с остальными группами. В 23:00 во вторые сутки

уровень боли по ВАШ в группе 1 был ниже, чем в группе 2 ($p=0,05$, ДИ 95%) и в группе 3 ($p=0,012$, ДИ 95%).

Уровень ВАШ в 23:00 в трети сутки в группе 1 был достоверно ниже, чем в группе 3 ($p=0,002$, ДИ 95%). Кроме того, в 23:00 в третьи сутки уровень ВАШ был значимо ниже в группе 2 в сравнении с группой 3 ($p=0,009$, ДИ 95%) (рис. 6).

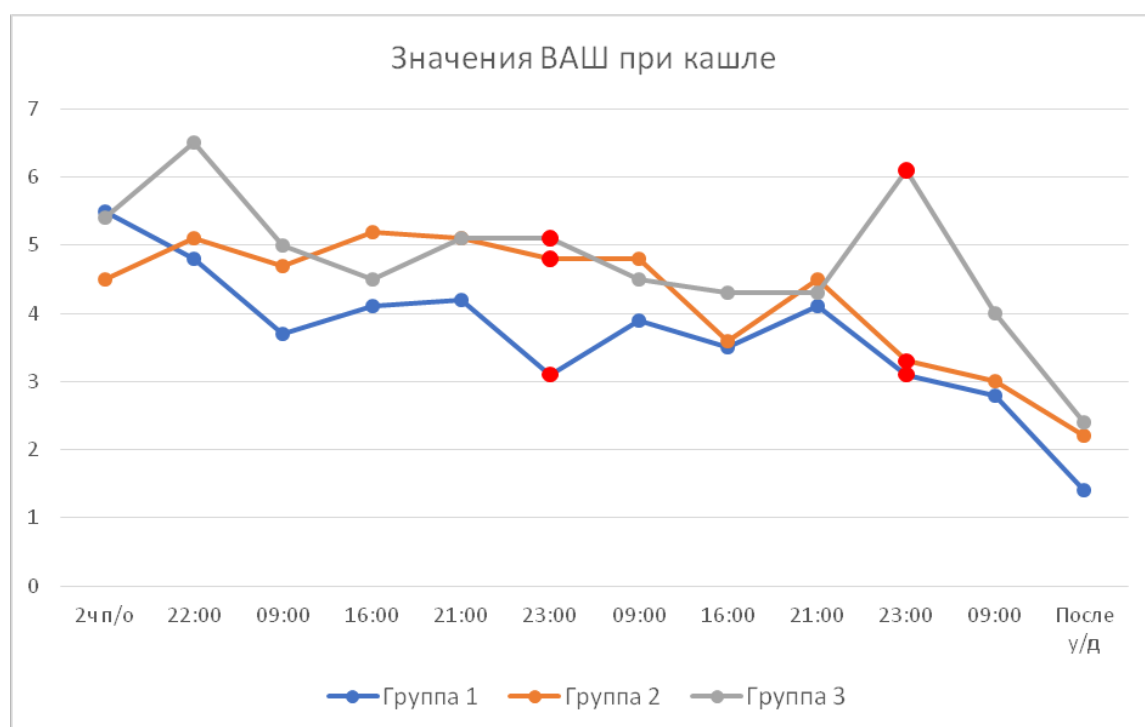


Рис. 6. Распределение средних значений ВАШ при кашле за время наблюдения.

Статистически значимых различий по количеству введенных в послеоперационном периоде анальгетиков между группами получено не было. Среднее количество введенных анальгетиков у пациентов по группам за трое суток представлено в таблице 8.

Таблица 8.

Среднее количество введенных анальгетиков в группах за трое суток

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1 сутки после операции			
НПВС	1,92	1,83	2
Парацетамол	0,42	0,42	0,5
Наркотические анальгетики	0,46	0,64	0,76
2 сутки после операции			
НПВС	0,75	1,58	1,5
Парацетамол	1,25	1	1,17
Наркотические анальгетики	0,03	0,03	0,02
3 сутки после операции			
НПВС	1	0,92	1,42
Парацетамол	1,33	1,08	1,17
Наркотические анальгетики	0,013	0,021	0,017

Однако при анализе графического распределения среднего уровня анальгетиков нами была отмечена тенденция к более низкому расходу как наркотических анальгетиков, так и НПВС в 1 группе, тогда как на 3 группу было потрачено большее количество обезболивающих препаратов.

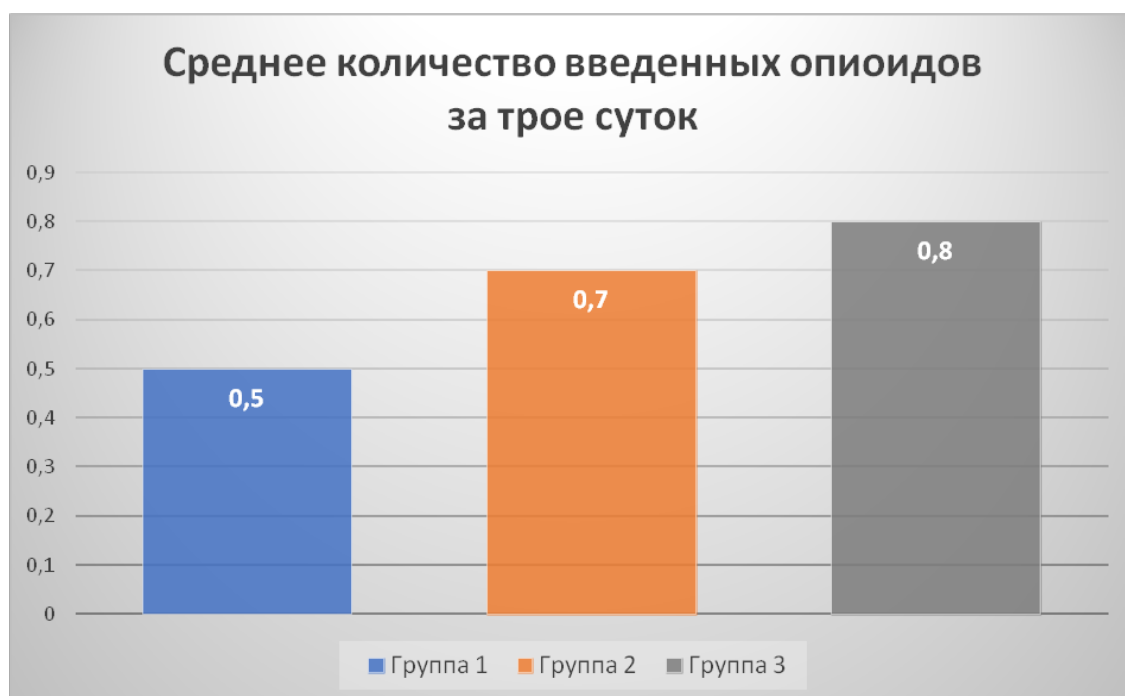


Рис. 7. Среднее количество введенных опиоидных анальгетиков за трое суток в группах

В пересчете на ампулу морфина среднее количество введенных наркотических анальгетиков в 1 группе составило 0,5 ампулы против 0,8 ампулы в группе 3 (рис.7).

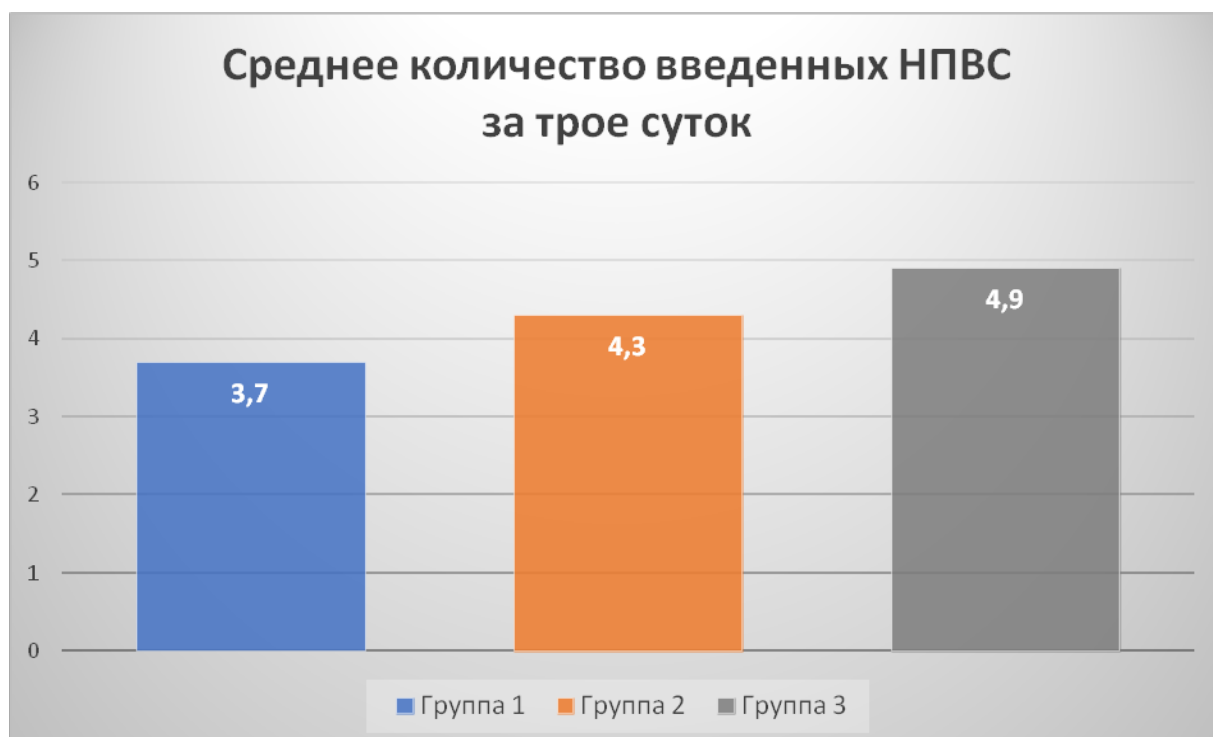


Рис. 8. Среднее количество введенных НПВС за трое суток в группах

В свою очередь, среднее количество введенных НПВС в группе 1 составило 3,7 ампул против 4,9 ампул в группе 3 (рис.8).

При сравнении средних значений субъективной шкалы оценки обезболивания по группам, была выявлена тенденция к лучшему качеству обезболивания пациентов в группе 1, хотя достоверных отличий не отмечено (рис. 9).

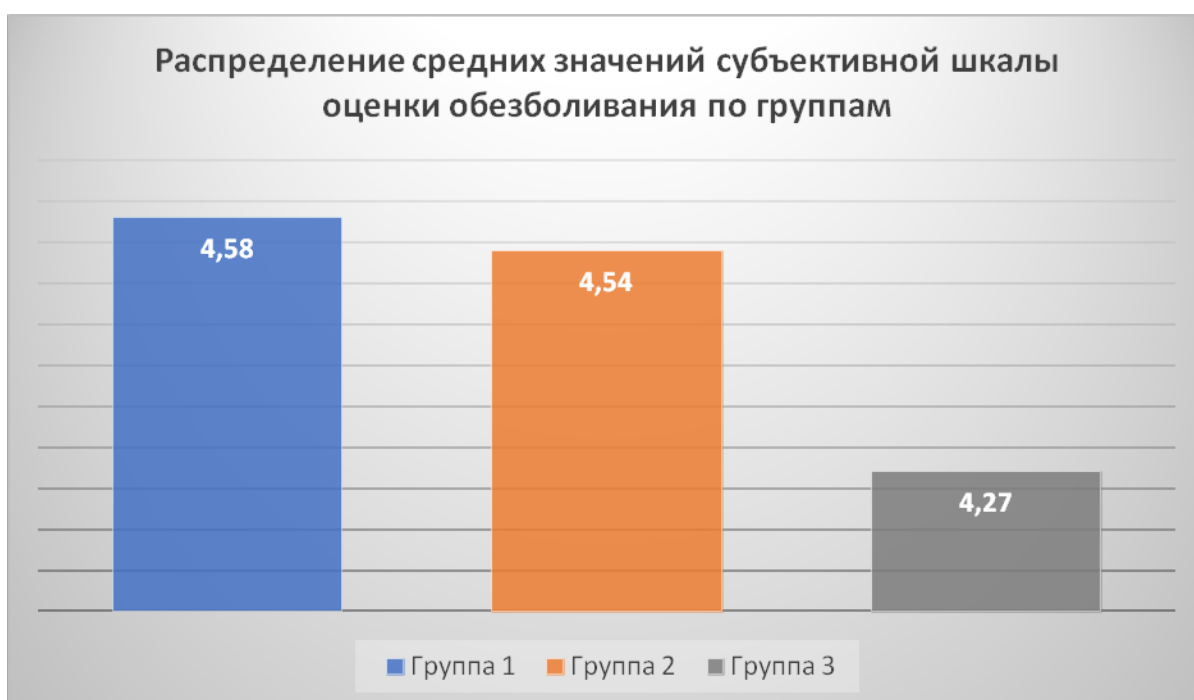


Рис. 9. Распределение средних значений субъективной шкалы оценки обезболивания по группам

В дальнейшем при анализе показателей газового состава крови (рН, РаО₂, РаСО₂, респираторного индекса) нами были выявлены статистически значимые различия между группами на 3 сутки после операции по параметрам РаО₂ (p=0,018, ДИ 95%) и респираторного индекса (p=0,022, ДИ 95%) (табл. 9).

Таблица 9.

Средние значения параметров газового состава крови по группам

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
Через 2 часа после операции				
pH	7,37	7,36	7,36	>0,05
PaO ₂	102	97,9	95,8	>0,05
PaCO ₂	40,5	39,9	43,9	>0,05
Респираторный индекс	421,5	380,5	399	>0,05
1 сутки после операции 9:00				
pH	7,42	7,4	7,39	>0,05
PaO ₂	105	97	92	>0,05
PaCO ₂	37,4	36,7	39,5	>0,05
Респираторный индекс	447,4	357,1	411,9	>0,05
2 сутки после операции 17:00				
pH	7,42	7,4	7,41	>0,05
PaO ₂	90	82,8	80,4	>0,05
PaCO ₂	35	34,9	36,6	>0,05
Респираторный индекс	411,1	374,5	382,5	>0,05
3 сутки после операции 17:00				
pH	7,42	7,41	7,42	>0,05
PaO ₂	93	76,9	93,8	0,018
PaCO ₂	35,8	35,4	36,5	>0,05
Респираторный индекс	442,7	366	431,8	0,022

У группы 2 на третьи сутки после операции PaO_2 и индекс оксигенации были достоверно ниже, чем в группе 1 и в группе 3 (рис. 10, 11, 12).

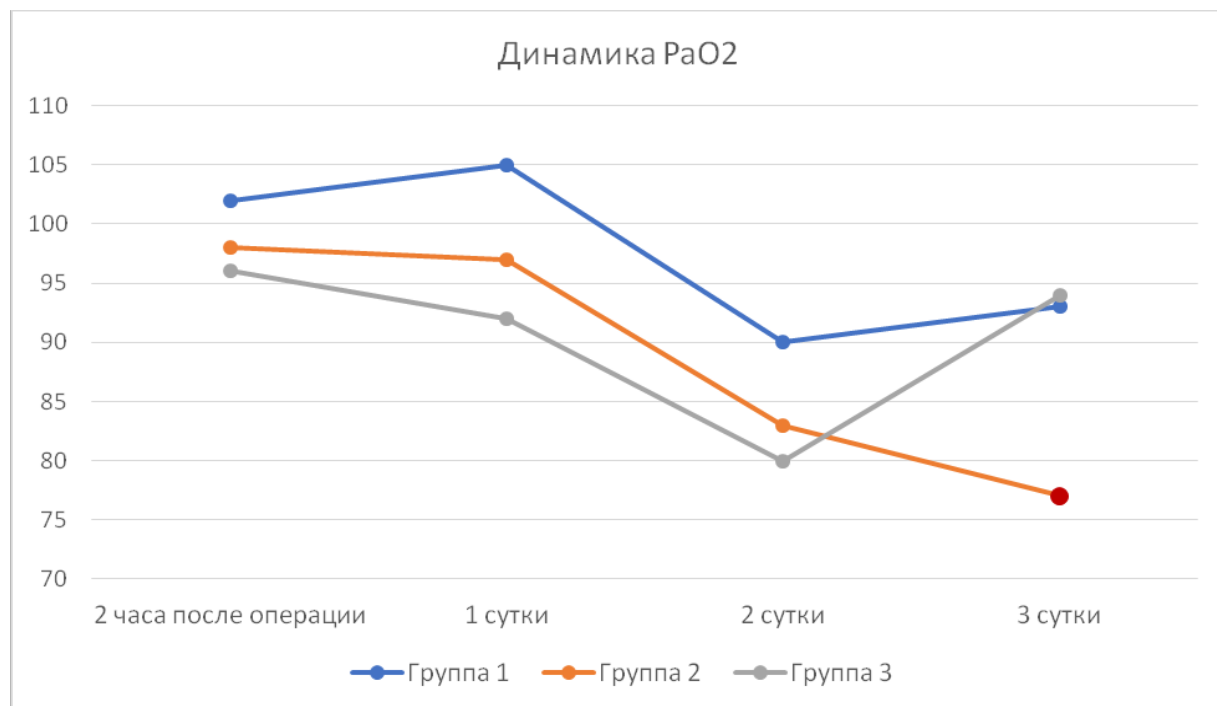


Рис. 10. Распределение средних значений PaO_2 в группах

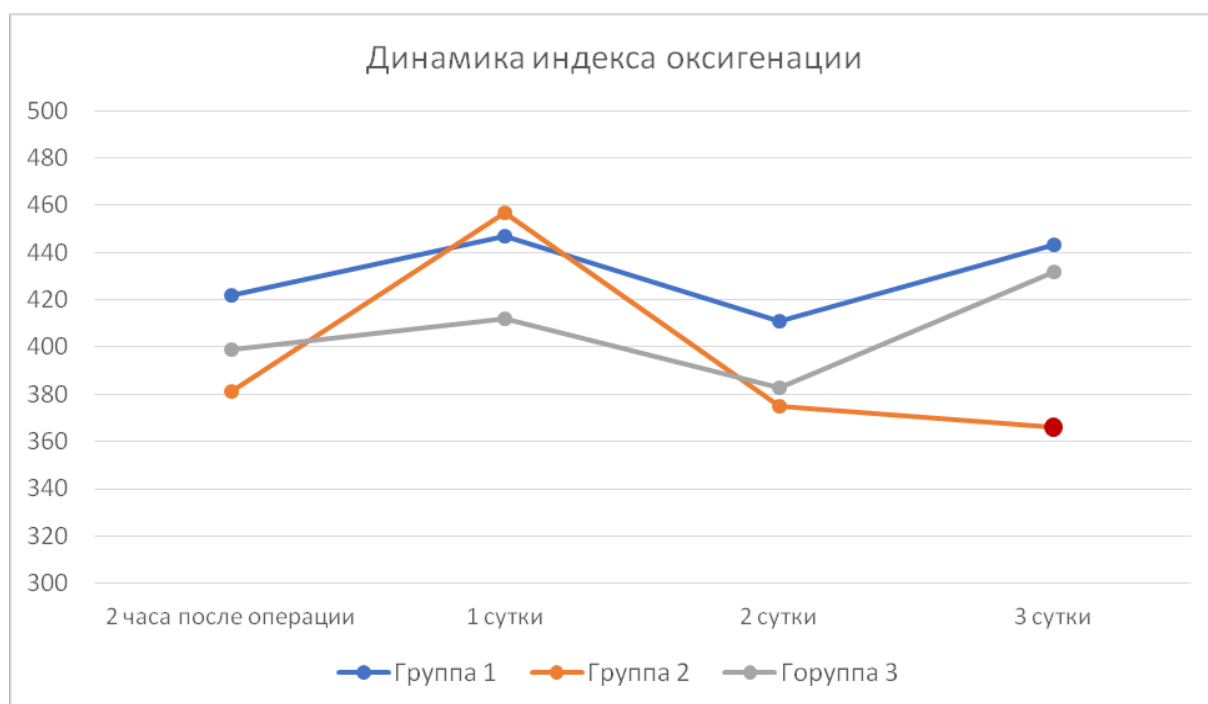


Рис. 11. Среднее значение респираторного индекса в группах

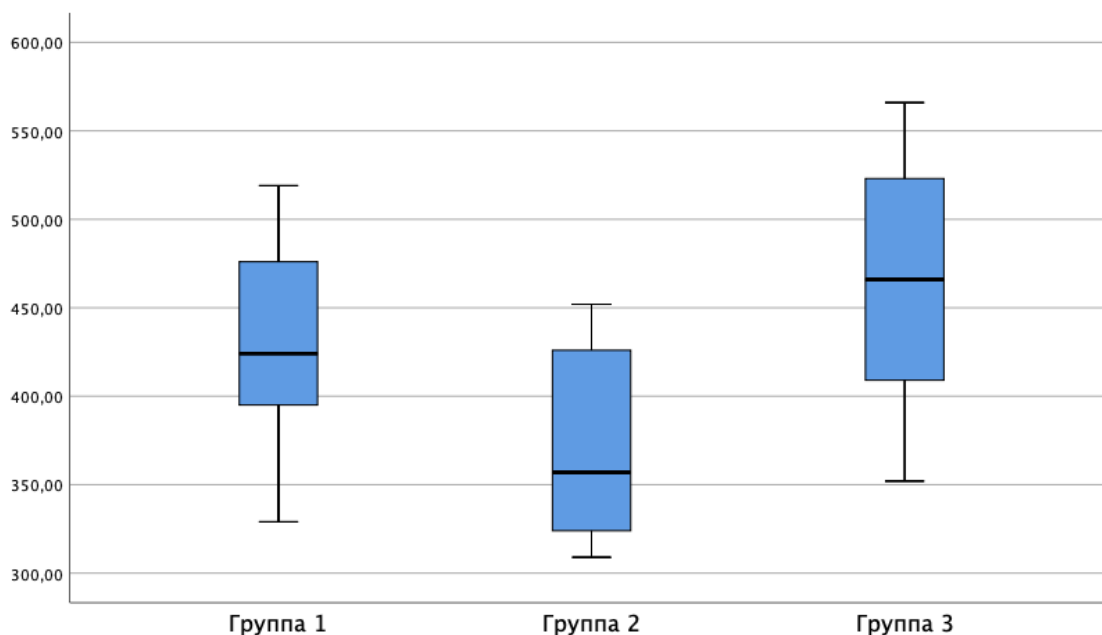


Рис. 12. Распределение значений респираторного индекса по группам на третьи сутки

Статистически значимых различий при оценке уровня гормонов стресса и параметров ОФВ1 и % от прогнозируемого ОФВ1 между группами получено не было.

При исследовании уровня среднего артериального давления в трех группах нами были получены статистически значимые различия в 19:00 ($p=0,048$, ДИ 95%) и 6:00 ($p=0,004$, ДИ 95%) в первые сутки после операции, а также в 17:00 ($p=0,025$, ДИ 95%) и 22:00 ($p=0,0001$, ДИ 95%) в третьи сутки. Распределение среднего артериального давления представлено в таблице 10.

Таблица 10.

Среднее значение АД в группах

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p-value
1 сутки после операции				
19:00	87	98	92	0,048
23:00	85	90	81	$>0,05$

6:00	81	92	82	0,004
2 сутки после операции				
12:00	85	91	84	$>0,05$
17:00	84	89	87	$>0,05$
22:00	88	90	85	$>0,05$
3 сутки после операции				
12:00	89	94	88	$>0,05$
17:00	83	91	90	0,025
22:00	82	90	94	0,0001

Графическая модель распределения среднего артериального давления у пациентов в трех группах демонстрирует тенденцию к более высокому артериальному давлению у пациентов в группе межреберной блокады и более низкому в группе паравертебральной блокады. (рис. 13) Несмотря на выявленные статистически значимые различия в динамике среднего АД между группами, значения находились в пределах физиологической нормы. Гемодинамика в послеоперационном периоде была стабильна у всех пациентов.

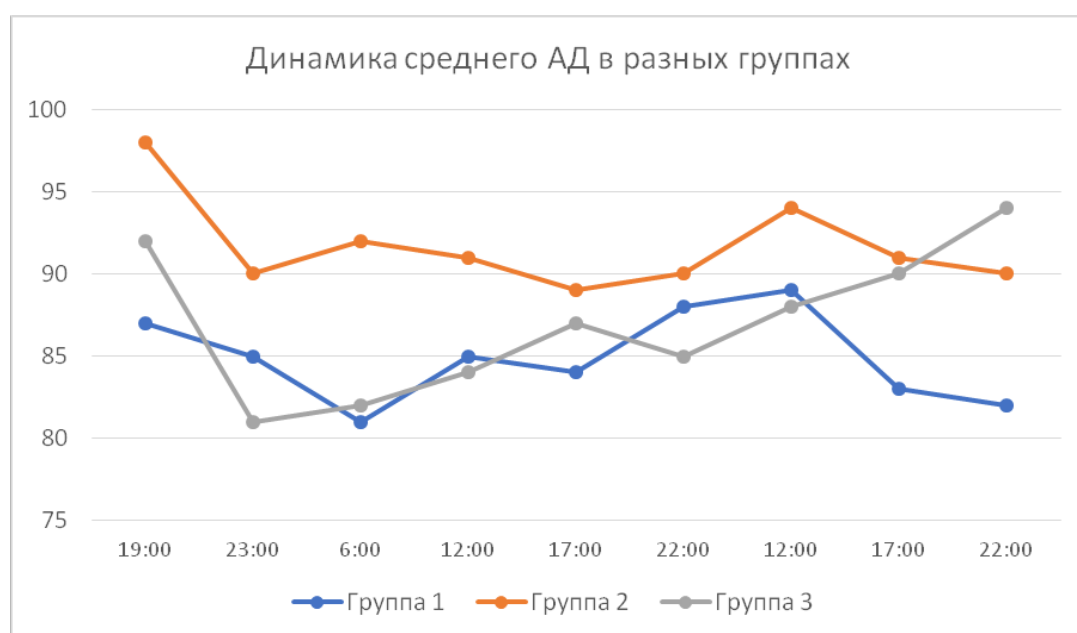


Рис. 13. Средние значения уровня артериального давления в группах

Среднее время постановки паравертебрального катетера – $5,0 \pm 1,5$ минуты, среднее время межреберного блока – $3,1 \pm 1,2$ минуты. Проводимые манипуляции по обезболиванию были выполнены успешно и не сопровождались послеоперационными осложнениями.

Нами был изучен спектр послеоперационных осложнений в исследуемых группах в зависимости от метода обезбоживания. У 47% (n=17) исследуемых больных были выявлены послеоперационные осложнения, у 42% (n=5) в группе 1 и у 50% (n=6) в группах 2 и 3. Характер выявленных послеоперационных осложнений по группам представлены на рисунке 14. Все выявленные осложнения по градации степени тяжести послеоперационных осложнений Clavien – Dindo относились либо к 1 степени и не требовали медикаментозного и хирургического вмешательства, либо ко 2 степени – тогда назначались минимально эффективные дозы медикаментозных препаратов, в результате чего выявленные осложнения были успешно купированы.



Рис. 14. Распределение выявленных послеоперационных осложнений по группам

По данным рентгенологического исследования медиана высоты стояния диафрагмы в 1 группе была на уровне 6 ребра, во 2 и 3 группах – на уровне 5 ребра (рис. 15).

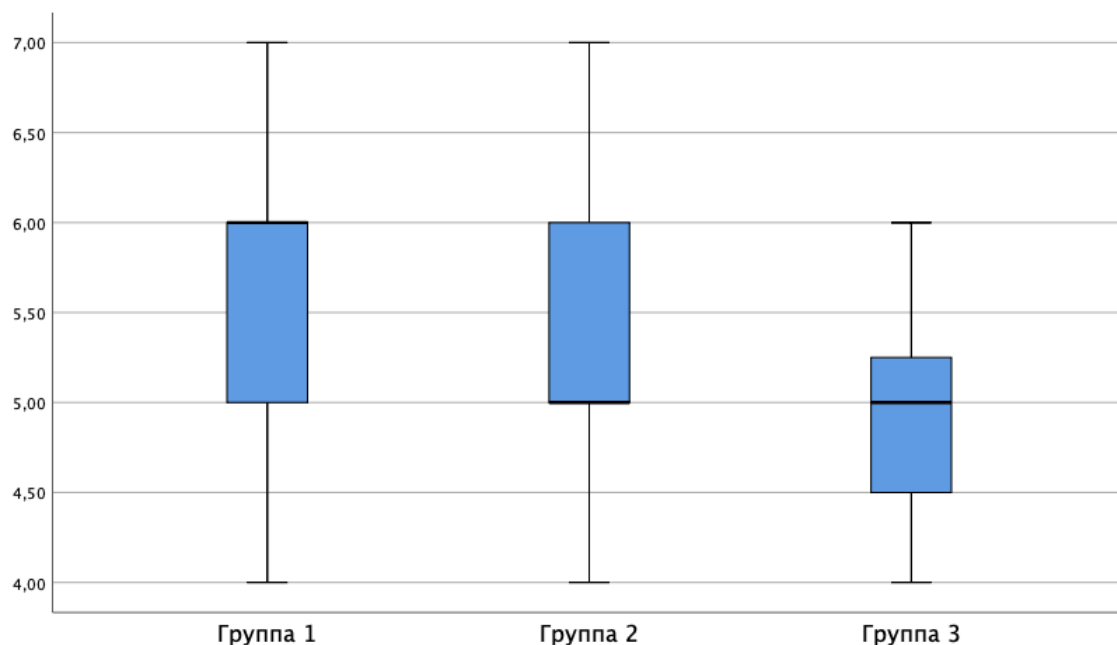


Рис. 15. Медиана высоты стояния диафрагмы по группам

Медиана времени удаления дренажа в 1 группе - 4 сутки, во 2 и 3 группах – 5 суток (рис. 16).

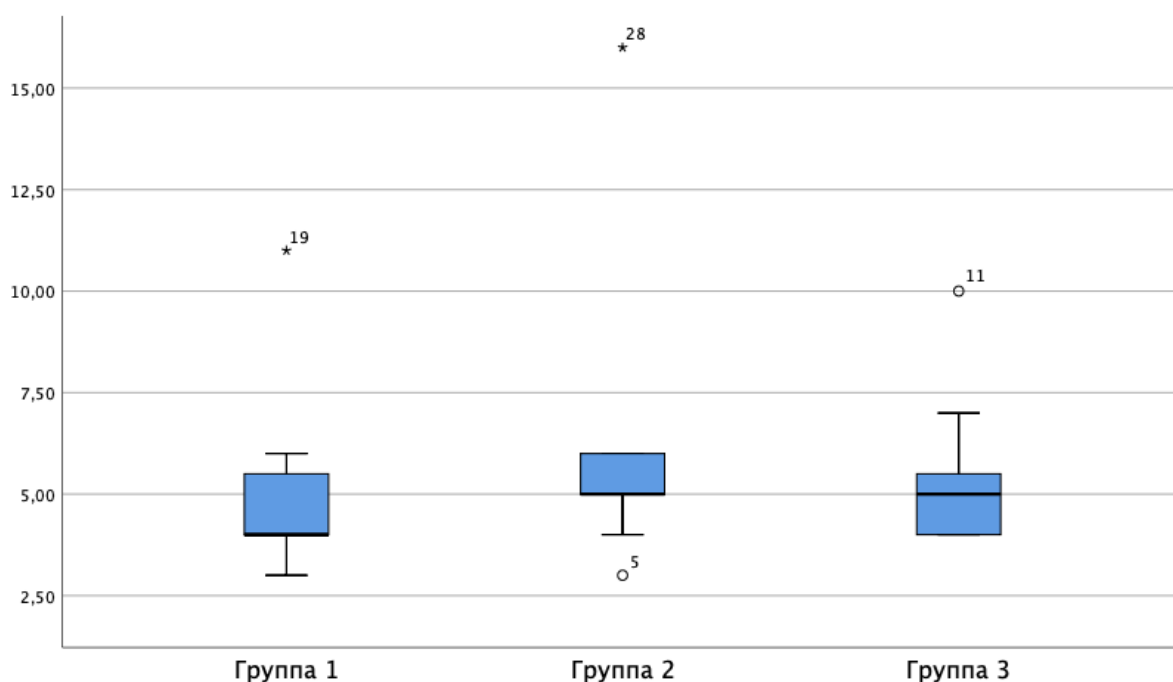


Рис. 16. Медиана времени удаления дренажа по группам

Медиана послеоперационного койко-дня меньше всего была в 1 группе и составила 9 дней, в 3 группе – 10,5 дней, во 2 группе – 12 дней (рис. 17).

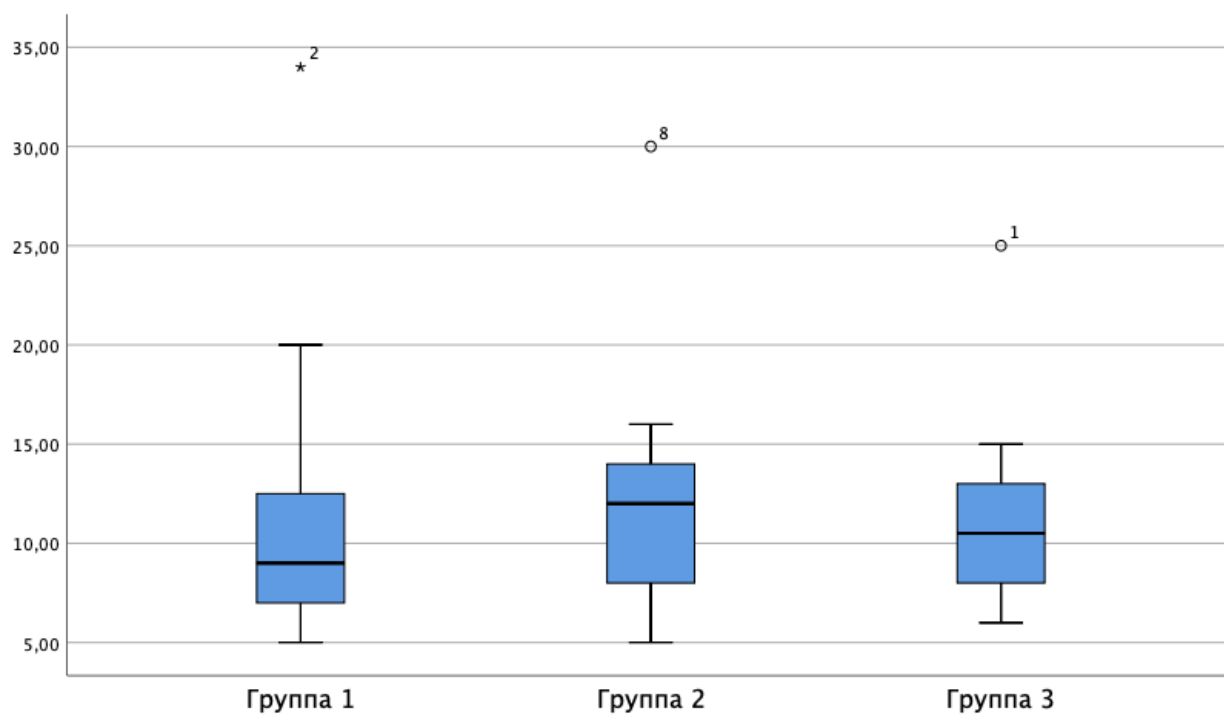


Рис. 17. Распределение послеоперационного койко-дня по группам

Заключение

Многие торакальные операции, которые раньше выполнялись из широкого доступа – торакотомии, теперь могут выполняться из нескольких небольших разрезов с применением видеоторакоскопии. Одним из преимуществ ВТС по сравнению с открытой операцией является уменьшение послеоперационной боли. Тем не менее, видеоторакоскопическая лобэктомия по-прежнему ассоциируется с выраженным послеоперационным болевым синдромом [40]. А с ростом числа выполняемых видеоторакоскопических вмешательств, растет спрос на научно-обоснованный подход к обезболиванию при ВТС [52].

На сегодняшний день в литературе наиболее активно обсуждается вопрос необходимости применения регионарной анальгезии при видеоторакоскопических оперативных вмешательствах. Оптимальный метод обезбоживания у таких пациентов до конца не определен [15].

В настоящем исследовании проанализированы результаты обследования и лечения больных после анатомической резекции легкого с лимфодиссекцией по поводу немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) в зависимости от метода обезбоживания. Научная новизна и практическая значимость данного исследования заключается в комплексном сравнении трех различных методик обезбоживания пациентов после видеоторакоскопических операций, при отсутствии единого стандарта обезбоживания.

Первичной конечной точкой исследования является определение интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли в покое и при кашле. В исследовании уровень ВАШ у пациентов после проведения продленной паравертебральной блокады достоверно ниже, чем у пациентов, которым не применяли регионарные методы анальгезии в 22:00 на первые сутки после операции в покое ($p=0,021$) и в 23:00 на третьи сутки

после операции в покое и при кашле ($p < 0,05$). Наши данные соотносятся с данными литературы, так, авторы одного исследования продемонстрировали более низкие значения ВАШ в покое и при кашле в группе ПВБ в сравнении с группой системной анальгезии за все время наблюдения ($p < 0,05$) [17].

Уровень ВАШ у пациентов в покое после выполнения межреберной блокады также был достоверно ниже, чем в группе больных без проведения регионарных методик ($p = 0,039$) в 22:00 в первые сутки после операции и в 23:00 при кашле в 3 сутки после операции ($p = 0,009$). Аналогично этим данным, Zulficar A. отметил, что обезболивание пациентов после применения МБ достоверно лучше в первые 6 часов после операции [18].

При сравнении графических моделей уровня ВАШ в покое и при кашле, была продемонстрирована тенденция к более низким значениям уровня боли по ВАШ в группе паравerteбральной блокады, напротив, в группе системной анальгезии отмечается тенденция к более высоким значениям. Межреберная блокада занимала промежуточное положение между сравниваемыми методами.

В настоящее время остро стоит вопрос целесообразности длительного применения наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде, кроме того, особенно важно сосредоточить внимание на возможностях сокращения использования опиоидов [53, 54]. Многие авторы в своих исследованиях отметили, что применение регионарных методов анальгезии, значительно уменьшает потребление анальгетиков [18, 44]. В данном исследовании была отмечена тенденция к более низкому расходу наркотических анальгетиков и НПВС в группе паравerteбральной блокады, тогда как в группе системной анальгезии было потрачено большее количество обезболивающих препаратов.

Выраженный послеоперационный болевой синдром способствует нарушению дыхательной экскурсии грудной клетки, уменьшению глубины

вдоха, ухудшению вентиляции легких, что в свою очередь может приводить к изменению нормального газового состава крови. Болевой синдром не позволяет пациенту эффективно реализовать кашлевой рефлекс, затрудняет экспекторацию мокроты, вызывает перенапряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры и увеличивает натяжение швов на послеоперационной ране, что приводит к усилению боли. При анализе показателей газового состава крови (pH, PaO₂, PaCO₂, индекса оксигенации Horovitz) были выявлены статистически значимые различия между группами на 3 сутки после операции по параметрам PaO₂ (p=0,018) и респираторного индекса (p=0,002). В группе межреберной блокады на третьи сутки после операции PaO₂ и респираторный индекс были достоверно ниже, чем в группе паравертебральной блокады и в группе системной анальгезии. Достоверных различий по параметрам функции внешнего дыхания, получено не было.

Параметры высоты стояния диафрагмы и времени удаления дренажа напрямую связаны с нормализацией легочной функции пациентов, которая возможна только в условиях адекватного обезболивания. Уровень высоты стояния диафрагмы был ниже в группе паравертебральной блокады, а время удаления дренажа меньше в сравнении с остальными группами.

В исследовании все выявленные осложнения по Clavien – Dindo относились либо к 1 степени и не требовали медикаментозного и хирургического вмешательства, либо ко 2 степени – тогда назначались минимально эффективные дозы медикаментозных препаратов, в результате чего выявленные осложнения были успешно купированы. Другие исследователи в своих работах выявили более высокое количество послеоперационных осложнений в группе системной анальгезии, к тому же среди послеоперационных осложнений были выявлены такие как эмпиема плевры, повторная операция, пневмония [44].

Послеоперационная гипертензия обычно развивается через 20 минут после хирургического вмешательства и продолжается до 4 часов и более.

Симпатическая стимуляция как ответ на острую боль, индуцирует вазоконстрикцию и стимулирует рост АД [55]. В одной из работ авторы выявили повышенную частоту развития гипертензии среди пациентов в группе системной анальгезии [15]. В данном исследовании гемодинамика в послеоперационном периоде была стабильна у всех пациентов. Артериальное давление оставалось в пределах физиологической нормы во всех трёх группах.

Боль, в свою очередь, как проявление операционного стресса может приводить к повышению в крови уровня гормонов стресса [56, 57]. Достоверных различий в уровнях гормонов стресса до и после операции получено не было.

Время пребывания в стационаре отражает общее течение послеоперационного периода. Было определено, что в группе паравертебральной блокады послеоперационный койко-день был существенно ниже, чем в остальных группах.

Таким образом, применение продленного паравертебрального блока является безопасным и эффективным методом обезболивания пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий, достоверно уменьшает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде в сравнении с межреберным блоком и системным обезболиванием без применения регионарных методик.

Выводы

1. Наибольшая эффективность послеоперационного обезболивания выявлена в группе больных, которым применялась комбинация паравертебральной блокады с парентеральным введением анальгетиков наркотического и ненаркотического действия (снижение выраженности болевого синдрома в первые сутки с 4,8 до 3,2 баллов по ВАШ).
2. Использование метода паравертебральной блокады позволило снизить суммарную дозу вводимых наркотических анальгетиков (в пересчете на ампулу морфина с 0,8 в группе без регионарной анальгезии до 0,5 в группе с паравертебральной блокадой), а также количество вводимых НПВС.
3. Респираторный индекс в раннем послеоперационном периоде достоверно выше у пациентов 1-й группы (с продленной паравертебральной блокадой и парентеральным введением наркотических и ненаркотических анальгетиков), но существенных различий по иным параметрам функции внешнего дыхания и содержанию в смешанной венозной крови гормонов стресса в исследуемых группах выявлено не было.
4. Использование методов регионарного обезболивания при видеоторакоскопических расширенных лобэктомиях показало свою безопасность, что подтверждено меньшим количеством осложнений в послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы и отсутствием различий в их частоте во 2-й и 3-й исследуемых группах.

Список литературы

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan;70(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21590. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31912902.
2. Kolettas A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Kioumis I, Pitsiou G, Papaiwannou A, Lampaki S, Karavergou A, Pataka A, Machairiotis N, Katsikogiannis N, Mpakas A, Tsakiridis K, Fassiadis N, Zarogoulidis K, Zarogoulidis P. Postoperative pain management. *J Thorac Dis* 2015;7(S1):S62-S72. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.15
3. Pennefather SH, McKeivith J. Pain management after thoracic surgery. In: Slinger P, editor. *Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery*. New York: Springer; 2011. p. 675–99.
4. A Mesbah, MB BCh FCAI FRCA, J Yeung, MB ChB FRCA PhD FFICM, F Gao, MB BS PhD MPhil FRCA MD FFICM, Pain after thoracotomy, *BJA Education*, Volume 16, Issue 1, January 2016, Pages 1-7, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv005>
5. Bennett GJ. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA-receptor. *J Pain Symptom Manage*. 2000 Jan;19(1 Suppl): S2-6. doi: 10.1016/s0885-3924(99)00120-7. PMID: 10687331.
6. Brescia AA, Harrington CA, Mazurek AA, et al. Factors associated with new persistent opioid usage after lung resection. *Ann Thorac Surg* 2019;107(2): 363–8.
7. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thoracic Surgery Clinics*. 2020 Aug;30(3):339-346. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2020.03.001.
8. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, Ljungqvist O, Petersen RH, Popescu WM, Slinger PD, Naidu B. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jan 1;55(1):91-115. doi: 10.1093/ejcts/ezy301. PMID: 30304509.

9. Kelsheimer B, Williams C, Kelsheimer C. New Emerging Modalities to Treat Post-Thoracotomy Pain Syndrome: A Review. *Mo Med*. 2019;116(1):41-44.
10. Maxwell C, Nicoara A. New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2014 Feb;27(1):6-11. DOI: 10.1097/aco.0000000000000029.
11. Aysu Hayriye Tezcan et al. Post-thoracotomy pain relief with subpleural analgesia or thoracic epidural analgesia: randomized clinical trial // *Sao Paulo Med J*. 2016
12. Elke M.E. Bos et al. Safety and efficacy of epidural analgesia // *Curr Opin Anesthesiol* 2017
13. Mun M, Nakao M, Matsuura Y, Ichinose J, Nakagawa K, Okumura S. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Nov;66(11):626-631. doi: 10.1007/s11748-018-0979-x. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30062622.
14. Lewis RJ, Caccavale RJ, Bocage JP, Widmann MD. Video-assisted thoracic surgical non-rib spreading simultaneously stapled lobectomy: A more patient-friendly oncologic resection. *Chest*. 1999;116:1119–24.
15. Haager, B., Schmid, D., Eschbach, J. et al. Regional versus systemic analgesia in video-assisted thoracoscopic lobectomy: a retrospective analysis. *BMC Anesthesiol* 19, 183 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0851-2>
16. Piccioni F, Ragazzi R. Anesthesia and analgesia: how does the role of anesthetists changes in the ERAS program for VATS lobectomy. *J Vis Surg*. 2018;4:9. Published 2018 Jan 11. doi:10.21037/jovs.2017.12.11
17. Hu LH, Xu X, Shen WY, Qi Y, Tian H, He JX. [Application of thoracoscopy-guided thoracic paravertebral block for analgesia after single-port video-assisted pulmonary lobectomy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020 Sep 8;100(33):2596-2600. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20200525-01647. PMID: 32892605.

18. Ahmed Z, Samad K, Ullah H. Role of intercostal nerve block in reducing postoperative pain following video-assisted thoracoscopy: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth.* 2017;11(1):54-57. doi:10.4103/1658-354X.197342
19. Jung J, Park SY, Haam S. Efficacy of subpleural continuous infusion of local anesthetics after thoracoscopic pulmonary resection for primary lung cancer compared to intravenous patient-controlled analgesia. *J Thorac Dis.* 2016;8(7):1814-1819. doi:10.21037/jtd.2016.06.16
20. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology.* 2001 Sep;95(3):771-80. doi: 10.1097/00000542-200109000-00033. PMID: 11575553.
21. Richardson J, Lönnqvist PA. Thoracic paravertebral block. *Br J Anaesth.* 1998 Aug;81(2):230-8. doi: 10.1093/bja/81.2.230. PMID: 9813528.
22. <https://www.nysora.com/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/thoracic-lumbar-paravertebral-block/>
23. Yeap YL, Wolfe JW, Backfish-White KM, Young JV, Stewart J, Ceppa DP, Moser EAS, Birdas TJ. Randomized Prospective Study Evaluating Single-Injection Paravertebral Block, Paravertebral Catheter, and Thoracic Epidural Catheter for Postoperative Regional Analgesia After Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Jul;34(7):1870-1876. doi: 10.1053/j.jvca.2020.01.036. Epub 2020 Jan 25. PMID: 32144059.
24. D'Ercole F, Arora H, Kumar PA. Paravertebral Block for Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Apr;32(2):915-927. doi: 10.1053/j.jvca.2017.10.003. Epub 2017 Oct 4. PMID: 29169795.
25. D'Andrilli A, Ibrahim M, Ciccone AM, Venuta F, De Giacomo T, Massullo D et al. Intrapleural intercostal nerve block associated with mini- thoracotomy improves pain control after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:790–4.
26. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. A review of current techniques. *Anesthesiology.* 1994;81:737–59.

27. Luketich JD, Land SR, Sullivan EA, Alvelo-Rivera M, Ward J, Buenaventura PO et al. Thoracic epidural versus intercostal nerve catheter plus patient-controlled analgesia: a randomized study. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1845–9; discussion 1849
28. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2008;107:1026–40.
29. Hudcova J, McNicol E, Quah C, et al. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:CD003348.
30. Juan H. Prostaglandins as modulators of pain. *Gen Pharmacol*. 1978;9(6):403-9 doi: 10.1016/0306-3623(78)90025-3. PMID: 365674.
31. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am J Med* 1999;106(5B): 13S–24S.
32. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005;12(1):46–55.
33. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2005;94(4):505–13.
34. Yoon E, Babar A, Choudhary M, et al. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol* 2016;4(2):131–42.
35. Yan TD, Cao C, D’Amico TA et al. International VATS Lobectomy Consensus Group. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(4):633-639.
36. Roviato G, Varoli F, Rebuffat C et al. Major pulmonary resections: pneumonectomies and lobectomies. *Ann Thorac Surg*. 1993;56(3):779- 783.
37. D’Amico TA. Long-term outcomes of thoracoscopic lobectomy. *Thorac Surg Clin*. 2008;18(3):259-262.
38. Whitson BA, Groth SS, Duval SJ, Swanson SJ, Maddaus MA. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted

thoroscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;86:2008–16; discussion 2016–18.

39. McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421–5; discussion, 425–6.

40. Kristin Julia Steinhorsdottir, Lorna Wildgaard, Henrik Jessen Hansen, René Horsleben Petersen, Kim Wildgaard, Regional analgesia for video-assisted thoracic surgery: a systematic review, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 45, Issue 6, June 2014, Pages 959-966, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt525>

41. Kaplowitz J, Papadakos PJ. Acute pain management for video-assisted thoroscopic surgery: an update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:312–21.

42. Komatsu T, Kino A, Inoue M, Sowa T, Takahashi K, Fujinaga T. Paravertebral block for video-assisted thoroscopic surgery: analgesic effectiveness and role in fast-track surgery. *Int J Surg*. 2014;12(9):936-9. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.07.272. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25091399.

43. Ueda K, Hayashi M, Murakami J, Tanaka T, Utada K, Hamano K. Intercostal block vs. epidural analgesia in thoroscopic lung cancer surgery: a randomized trial. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Mar;68(3):254-260. doi: 10.1007/s11748-019-01197-1. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31473913.

44. Zixiang Wu, Shuai Fang, Qi Wang, Cong Wu, Tianwei Zhan, Ming Wu Patient-Controlled Paravertebral Block for Video-Assisted Thoracic Surgery: A Randomized Trial. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.04.036>

45. Sanjay OP, Prashanth P, Tauro DI. Intercostal nerve blockade versus thoracic epidural analgesia for post thoracotomy pain relief. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;19:141–4.

46. Taylor R, Massey S, Stuart-Smith K. Postoperative analgesia in video-assisted thoracoscopy: The role of intercostal blockade. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18:317–21.

47. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*. 2002;89:409–23.
48. Kadomatsu, Y., Mori, S., Ueno, H. et al. Comparison of the analgesic effects of modified continuous intercostal block and paravertebral block under surgeon's direct vision after video-assisted thoracic surgery: a randomized clinical trial. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 66, 425–431 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11748-018-0936-8>
49. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*. 2001 Feb;56(2):89-108. doi: 10.1136/thorax.56.2.89. PMID: 11209097; PMCID: PMC1745996.
50. Слобожанин, А.А. ; Андреев, Б.В. / Базисная фармакология средств, влияющих на афферентную и эфферентную нервные системы. Учебно-методическое пособие в схемах, таблицах, рисунках. Часть 2. Геликон Плюс, 2009.
51. Horovitz JH, Carrico CJ, Shires GT. Pulmonary response to major injury. *Arch Surg*. 1974 Mar;108(3):349-55. doi: 10.1001/archsurg.1974.01350270079014. PMID: 4813333.
52. Downey, R.J., Cheng, D., Kernstine, K., Stanbridge, R., Shennib, H., Wolf, R., Ohtsuka, T., Schmid, R., Waller, D., Fernando, H., Yim, A., Martin, L. Video-assisted thoracoscopic surgery for lung cancer resection: a consensus statement of the international Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery 2007. // *Innovations (Phila)*. – 2007. – 2(6): 293-302.
53. Hedegaard H, Miniño AM, Warner M. Drug overdose deaths in the United States, 1999–2017. NCHS Data Brief, no 329. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2018.
54. Singh, G.K.; Kim, I.E.; Girmay, M.; Perry, C.; Daus, G.P.; Vedamuthu, I.P.; De Los Reyes, A.A.; Ramey, C.T.; Martin, E.K.; Allender, M. Opioid epidemic in the United States: Empirical trends, and a literature review of social determinants

and epidemiological, pain management, and treatment patterns. Int. J. MCH AIDS 2019, 8, 89–100.

55. Мудрицкая Т.Н., Калиновский О.А., Бражко В.П., Гриценко Д.С. Периоперационная артериальная гипертензия. Диагностика, профилактика и лечебная тактика // Крымский терапевтический журнал. 2014. №2.

56. Климиашвили А.Д., Веденина И.В. Болевой синдром и его лечение в хирургической клинике. РМЖ // М. – 2013. – N15. – С.821.

57. Шуров А.В., Илюкевич Г.В., Прушак А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т.2. – N1. – С.21-27.

58. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А., Еременко А.А., Заболотский Д.В., Заболотских И.Б., Карелов А.Е., Корячкин В.А., Спасова А.П., Хороненко В.Э., Уваров Д.Н., Ульрих Г.Э., Шадрин Р.В. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019;4:9–33. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33

59. Порханов В. А., Поляков И. С., Кононенко В.Б., Данилов В.В., Нарыжный Н.В., Жихарев В.А. Видеоторакоскопические резекции легкого в торакальной хирургии // Инновационная медицина Кубани. 2016. №1.

60. Тимербаев В.Х., Генов П.Г., Лесник В.Ю. Проблема обезболивания в торакальной хирургии и пути решения. Общая реаниматология. 2011;7(5):46. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-46>